

Urządzenia wspomagające pracę komór: leczenie pomostowe do momentu uzyskania ponownej wydolności komory lub do czasu przeszczepu oraz leczenie docelowe

Agata Bielecka

Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2007; 14: 14–23

Streszczenie

Mimo postępów w zakresie farmakoterapii dotyczących skutecznej blokady neurohumoralnej u chorych z niewydolnością serca, ciągle zwiększa się liczba chorych z nasilonymi objawami, a chorobowość związana z niewydolnością serca i wskaźniki śmiertelności są nadal wysokie. Obecnie najskuteczniejszą metodą leczenia krańcowej niewydolności serca jest przeszczepienie serca. Jednak znacznym jej ograniczeniem jest brak organów do transplantacji. Z tego powodu rośnie znaczenie urządzeń, które mogą skutecznie podtrzymać funkcję układu krążenia u ciężko chorych pacjentów z niewydolnością serca. Ich zastosowanie może stanowić leczenie pomostowe zanim będzie możliwa transplantacja serca. W badaniu REMATCH wykazano, że urządzenia mogą też spełniać rolę leczenia docelowego u chorych niekwalifikujących się do przeszczepu. Najnowsze badania wskazują, że urządzenia do wspomagania lewej komory mogą też służyć jako pomost do wyleczenia. Oprócz produktów firm zagranicznych dostępny jest także polski system (PCAS) przygotowywany obecnie do wprowadzenia na rynek międzynarodowy. (Folia Cardiologica Excerpta 2007; 2: 54–64)

Słowa kluczowe: niewydolność serca, urządzenia do wspomagania komór, przeszczepienie serca

Wstęp

Niewydolność serca uznaje się obecnie w krajach uprzemysłowionych za najczęstszą chorobę o złośliwym przebiegu, ponieważ rokowanie w zaawansowanym stadium tego schorzenia jest gorsze niż w większości nowotworów [1]. Osiągnięto po-

stęp w zakresie farmakoterapii pacjentów we wszystkich stadiach niewydolności skurczowej, w tym również u chorych w IV klasie według klasyfikacji *New York Heart Association* (NYHA) [2–4]. Grupa Robocza ds. Niewydolności Serca Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego podjęła wiele inicjatyw, których celem było skuteczniejsze leczenie niewydolności serca [5]. Jednak nawet najlepiej dobrana terapia z zastosowaniem inhibitora konwertazy angiotensyny, leku beta-adrenolitycznego i diuretyku poprawia przeżywalność zaledwie o 16% po roku, przy czym korzyści takiej nie stwierdza się już w 5. roku leczenia [6]. Współistnienie mechanicznego przeciążenia mięśnia sercowego (zwiększone obciążenie wstępne — *preload* i następne

Adres do korespondencji: Lek. Agata Bielecka
Klinika Kardiologii I Katedry Kardiologii i Kardiochirurgii UM
ul. Sterlinga 1/3, 91–425 Łódź
tel./faks: (0 42) 636 44 71
e-mail: agatbiel7@poczta.onet.pl

— *afterload*) oraz przewlekłej stymulacji neurohumoralnej prowadzi do niekorzystnej przebudowy komory, która odpowiada za podstępny przebieg niewydolności serca. Najnowsze badania wskazują, że dalsze eskalowanie blokady neurohumoralnej może być niebezpieczne i nieskuteczne [7]. Wydaje się zatem, że osiągnięto granicę możliwości zablokowania mechanizmów neurohumoralnych i cytokinowych u pacjentów z niewydolnością serca [8]. Dotychczas nie ustalono najlepszej strategii leczenia chorych, u których mimo optymalnej farmakoterapii wystąpiła zaawansowana niewydolność serca [9].

Przeszczep serca jest najskuteczniejszą metodą leczenia tego stanu, jednak niewystarczająca dostępność narządów sprawia, że u mniej niż 10% potencjalnych biorców w Stanach Zjednoczonych faktycznie dokonuje się przeszczepu [10]. Sytuacja ta zmusza badaczy do poszukiwania alternatywnych metod terapii. Obecnie schyłkowa niewydolność serca jest istotnym problemem klinicznym oraz przedmiotem zainteresowań naukowców.

U pacjentów zakwalifikowanych do przeszczepu, u których choroba jest w schyłkowym stadium, przed otrzymaniem odpowiedniego narządu można rozważyć czasowe lub stałe mechaniczne wspomaganie krążenia. Koncepcja mechanicznego wspomagania krążenia nie jest nowa. Potrzebę takiego czasowego wspomagania trwającego godziny lub dni dostrzeżono już ponad 60 lat temu i istnieje ona nadal [11]. Powszechnie uważa się, że zarówno urządzenia monitorujące stan pacjenta, umożliwiające przewidzenie zaostrzenia zastoinowej niewydolności serca i zapobieżenie mu przez odpowiednią modyfikację leczenia, jak i urządzenia wspomagające krążenie u pacjentów ze skrajnie ciężką niewydolnością serca będą odgrywać coraz większą rolę w leczeniu osób z zaawansowaną niewydolnością serca, których liczba ciągle rośnie [12].

Mechaniczne wspomaganie krążenia wprowadzono do praktyki klinicznej w 1953 r., wówczas po raz pierwszy zastosowano krążenie pozaustrojowe [13]. Był to przełom w terapii, który stał się punktem wyjścia dla wielu metod leczenia chirurgicznego pacjentów z różnymi chorobami serca. Sukces krążenia pozaustrojowego był bodźcem do rozwoju badań nad innymi nowoczesnymi metodami wspomagania krążenia. W 1967 r. zastosowano po raz pierwszy kontrapulsację z użyciem wewnątrzortalnej pompy balonowej do wspomagania krążenia pacjentów z ostrą niewydolnością serca [14].

Od 1953 r. u niektórych osób z zastoinową niewydolnością serca stosowano czasowe wspomaganie krążenia w postaci krążenia pozaustrojowego [15],

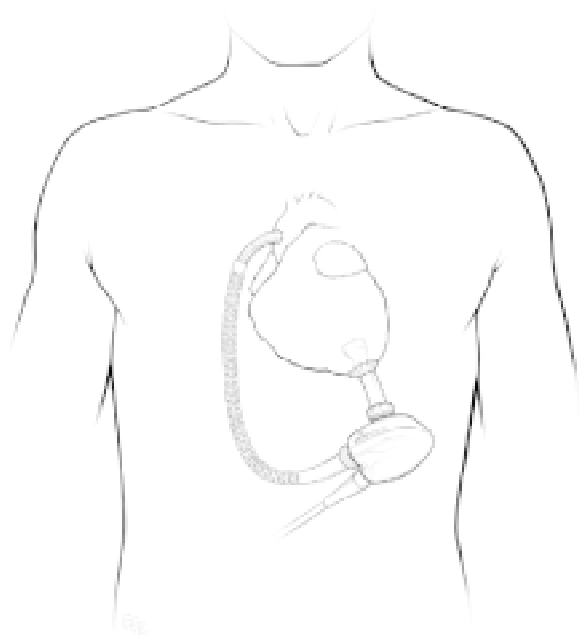
wszczepialnego urządzenia wspomagającego pracę komór (VAD, *ventricular assist device*) [16] lub całkowicie sztuczne serca (TAH, *total artificial heart*) [17]. Chociaż ogólny odsetek pomyślnych wyników był niewielki, te wczesne doświadczenia dowiodły, że mechaniczne wspomaganie krążenia zapewnia wystarczające podtrzymanie krążenia do momentu uzyskania ponownej wydolności serca albo do czasu przeszczepu. Dzięki wprowadzeniu we wczesnych latach 80. XX w. leczenia immunosupresyjnego opartego na cyklosporynie przeszczepianie serca stało się powszechnie akceptowaną opcją terapeutyczną. W tej samej dekadzie rozpoczęto badania kliniczne nad bezpieczeństwem i skutecznością urządzeń do mechanicznego wspomagania krążenia w leczeniu podtrzymującym kandydatów do przeszczepu ze skrajnie ciężką niewydolnością serca do momentu znalezienia odpowiedniego narządu. Od 1993 r., kiedy to wszczepialne urządzenia wspomagające pracę komór stały się ogólnie dostępne w Europie, ich zastosowanie w leczeniu zaawansowanej niewydolności serca stale wzrasta.

Urządzenia stosowane w leczeniu niewydolności serca

Obecnie istnieje wiele urządzeń dopuszczonych przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) do leczenia pacjentów z ostrą niewydolnością serca i skompensowaną przewlekłą zastoinową niewydolnością serca. W niniejszej pracy omówiono urządzenia wspomagające pracę komór wykorzystywane w leczeniu pomostowym do czasu przeszczepu oraz — w ostatnim czasie — jako terapia docelowa u pacjentów, których nie zakwalifikowano do przeszczepu [18]. Urządzenia te można podzielić w zależności od miejsca wszczepienia (najczęściej poza-, para- i wewnątrzustrojowe) oraz rodzaju pompy (centryfugalne, osiowe i membranowe). Schemat urządzenia wspomagającego pracę lewej komory przedstawiono na rycinie 1.

Wskazania do mechanicznego wspomagania pracy komór

Ze względu na ograniczoną dostępność narządów do przeszczepu oraz pilne wskazania do wspomagania krążenia u pacjentów z ciężką dekompenzacją urządzenia wspomagające pracę komór zdolne do całkowitego wspomagania krążenia odgrywają coraz większą rolę w leczeniu chorych z niewydolnością serca.



Rycina 1. Schemat urządzenia wspomagającego pracę lewej komory

Mechaniczne wspomaganie krążenia jest leczeniem ratującym życie pacjentów, których stan nie poprawia się ani nie stabilizuje pod wpływem dożylnych leków inotropowych lub wazodylatacyjnych, kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej i wentylacji mechanicznej [19].

Kryteria hemodynamiczne zastosowania VAD obejmują:

- wskaźnik sercowy $< 2 \text{ l/min/m}^2$;
- ciśnienie skurczowe $< 90 \text{ mm Hg}$;
- ciśnienie zaklinowania w kapilarach płucnych $> 20 \text{ mm Hg}$;
- diurezę $< 20 \text{ ml/h}$.

U pacjentów, u których zastosowano już leczenie farmakologiczne, optymalną podaż płynów i kontrapulsację wewnątrzaoortalną w przypadku wskazań.

Każdy przypadek ocenia się indywidualnie, a wymienione kryteria mają charakter wyłącznie orientacyjny. U niektórych pacjentów stosuje się VAD, mimo że powyższe kryteria nie są jeszcze spełnione [20].

Jeżeli planuje się zastosowanie mechanicznego wspomagania krążenia, należy ustalić, czy pacjent potrzebuje wspomaganie jednej czy obu komór. Wczesna niewydolność prawej komory po wszczęciu VAD wiąże się ze złym rokowaniem i jest w znacznym stopniu nieprzewidywalna. W razie występowania czynników ryzyka dysfunkcji prawej komory

(konieczność wspomagania krążenia, płeć żeńska, etiologia inna niż niedokrwienie) najlepszym rozwiązaniem może być zastosowanie urządzeń do wspomaganie obu komór lub sztucznego serca (TAH) [21].

Należy również rozstrzygnąć, czy mechaniczne wspomaganie krążenia ma być traktowane jako leczenie pomostowe (do czasu przeszczepu) czy też jako terapia docelowa, oraz jak długo będzie konieczne wspomaganie krążenia.

Wybór odpowiedniego urządzenia zależy od wielu czynników, w tym od spodziewanej długości leczenia, konieczności wspomaganie prawej komory oraz powierzchni ciała pacjenta. Bardzo ważne jest wykluczenie bezwzględnych przeciwwskazań do implantacji VAD.

Przeciwwskazania do implantacji VAD obejmują:

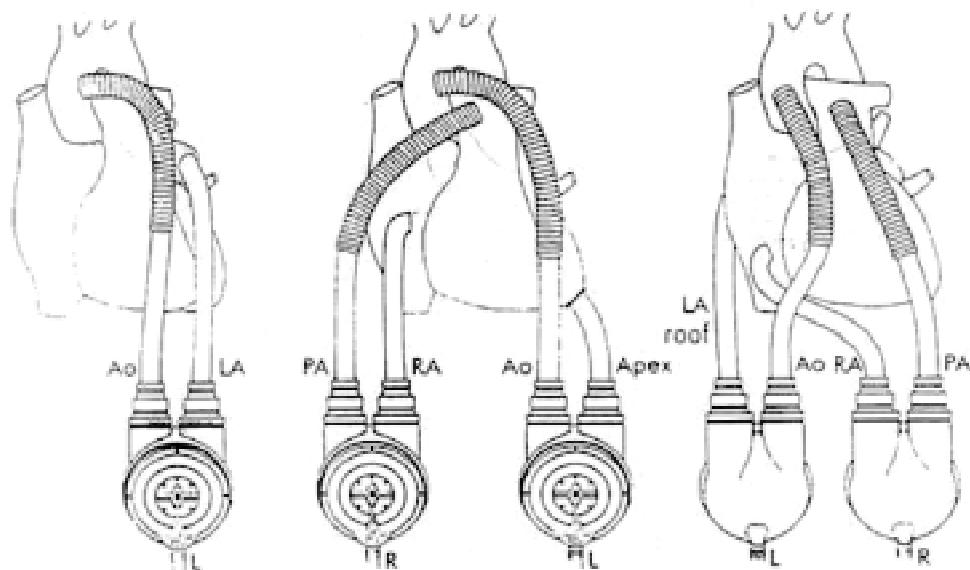
- nieodwracalną niewydolność wątroby lub nerek;
- aktywne zakażenie ogólnoustrojowe;
- przewlekłą obturacyjną chorobę płuc;
- rozsianą chorobę nowotworową;
- istotną klinicznie skazę krwotoczną;
- chorobę naczyń mózgowych.

Urządzenia wspomagające pracę komór

Obecnie dostępnych jest 5 urządzeń zatwierdzonych przez FDA, nie licząc pompy do kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej. Urządzenia wewnątrzustrojowe to ABIOMED BVS 5000 i Thoratec — oba nadają się do wspomaganie obu komór. Wszczepialne pompy do wspomaganie lewej komory to Novacor N1000PC (World Heart Corporation), HeartMate Pneumatic (Thoratec Corporation) oraz urządzenia wspomagane elektrycznie — Vented Electric VADs.

Do urządzeń nowej generacji należą pompy przepływowe osiowe, generujące przepływ niepulsacyjny, całkowicie wszczepialne urządzenia wspomagające pracę lewej komory (Arrow LionHeart, WorldHeart HeartSaver) zasilane przezskórnie oraz całkowicie sztuczne serce (CardioWest, AbioCor).

Powyższe urządzenia nadają się do wspomaganie jednej lub obu komór (ryc. 2). Jeśli wspomagana ma być lewa komora, kaniulę doprowadzającą umieszcza się w uszku lewego przedsionka, w lewym przedsionku przez bruzdę międzyprzedsionkową albo w koniuszku lewej komory. Kaniula odprowadzająca odprowadza krew do aorty wstępującej. W celu wspomaganie prawej komory wykonuje się kaniulację przedsionka, natomiast kaniulę odprowadzającą umieszcza się w tętnicy płucnej.



Rycina 2. Schemat przedstawiający użycie pompy Thoratec jako urządzenia wspomagającego pracę jednej lub obu komór (Na podstawie: Farrar D.J., Hill J.D., Gray L.A. i wsp. N. Engl. J. Med. 1988; 318: 333)

Urządzenia zewnątrzustrojowe

Urządzenie ABIOMED BVS 5000 składa się z dwóch pozaustrojowych pneumatycznych pomp pulsacyjnych służących do wspomagania jednej lub obu komór. Zaletą tego typu urządzenia jest łatwość stosowania i dostępność. Zazwyczaj stosuje się je przez okres do 7 dni.

Urządzenie Thoratec jest to pozaustrojowa pneumatyczna pompa z komorą zbudowaną z poliuretanu, przeznaczona do długotrwałego stosowania. System Thoratec służy do leczenia pomostowego do momentu przeszczepienia serca lub do czasu przywrócenia wydolności serca. Główne zalety tego urządzenia to możliwość wykorzystania we wspomaganiu jednej lub obu komór oraz zastosowania u pacjentów o mniejszej powierzchni ciała. Przez cały czas leczenia konieczne jest stosowanie antykoagulacji.

Urządzenia wewnątrzustrojowe

Urządzenie HeartMate LVAD zazwyczaj umieszcza się w okolicy przedotrzewnowej, do przodu od tylnej powięzi mięśnia prostego brzucha (ewentualnie również wewnątrzotrzewnowo), tuż poniżej lewego łuku żebrowego. Istnieją dwa rodzaje pomp HeartMate:

- Implantable Pneumatic LVAD (IP-LVAD), firmy Thoratec: wszczepialna pompa pneumatyczna do wspomagania lewej komory, zasilana

i sterowana za pomocą zewnętrznej konsoli pneumatycznej umieszczonej na wózku kołowym;

- Vented Electric LVAD (VE-LVAD): pompa, w której wnętrzu znajduje się silniczek elektryczny, zasilana z zewnętrznej baterii i sterowana przez zewnętrzny mikroprocesor za pośrednictwem przewodu przechodzącego przez powłoki ciała.

Oba urządzenia zawierają świńskie zastawki i wymodelowane powierzchnie stykające się z krwią, które pokrywają się pseudoneointymą. Dzięki temu bardzo rzadko występują powikłania zakrzepowozatorowe, więc nie jest konieczne stosowanie ogólnoustrojowej antykoagulacji. Coraz więcej pacjentów po wszczepieniu VE-HeartMate wypisuje się ze szpitala. Wszczepienie HeartMate jest trudne u osób, których powierzchnia ciała jest mniejsza niż 1,5 m² ze względu na ograniczenia anatomiczne.

Novacor to wszczepialne urządzenie elektryczne z dwiema uchylnymi zastawkami służące do długotrwałego wspomagania krążenia. Podobnie jak HeartMate można je stosować wyłącznie do wspomagania lewej jamy serca i tylko u pacjentów o masie ciała powyżej 60 kg. Zasilanie i odpowietrzanie urządzenia odbywa się przez przezskórny przewód. Pompa Novacor wymaga stosowania ogólnoustrojowej antykoagulacji w celu zapobiegania incydentom zakrzepowozatorowym. Ryzyko powikłań zakrzepowozatorowych podczas stosowania Novacoru pomimo antykoagulacji jest duże [22].

Zaletą tego urządzenia są doskonałe właściwości mechaniczne i przydatność w warunkach ambulatoryjnych.

Arrow Lionheart-2000 to eksperymentalne urządzenie do wspomagania pracy lewej komory. Zarówno baterię, sterownik, jak i zbiornik nadmiaru gazu wszczepia się w określony sposób — przez skórę nie przechodzą żadne przewody. Pompa jest zaopatrzona w wewnętrzną baterię, której ładowanie odbywa się przezskórnie. Bateria zapewnia pracę urządzenia przez około godzinę bez ładowania, ale zaleca się, żeby okres przerwy w ładowaniu nie przekraczał 20–30 minut dziennie. Urządzenie skonstruowano z myślą o terapii docelowej [12].

Wybór urządzenia

Wybór urządzenia zależy nie tylko od indywidualnych cech pacjenta oraz typu niewydolności serca, ale również od specyfikacji urządzenia, jego dostępności i doświadczenia zespołu operacyjnego [23, 24]. U pacjentów w głębokim wstrząsie kardiogenym konieczne jest zastosowanie wspomagania krążenia w celu uniknięcia trwałej dysfunkcji narządów docelowych i zwiększenia szans na przeżycie. Preferowane pompy to ABIOMED BVS 5000 lub Thoratec, mogące zapewnić pełne wspomaganie obu komór oraz przywrócenie niemal prawidłowych warunków hemodynamicznych podczas oczekiwania na powrót sprawności mięśnia sercowego. Jeżeli przewiduje się konieczność przedłużonego wspomagania krążenia, należy rozważyć zmianę na urządzenie przeznaczone do dłuższego stosowania, takie jak wszczepialne urządzenia do wspomagania lewej komory albo całkowicie sztuczne serce. Zaletą pompy Thoratec jest możliwość długotrwałego, pozaustrojowego wspomagania pracy komór.

Wybór urządzenia do długotrwałego wspomagania krążenia jest znacznie bardziej skomplikowany i często subiektywny, zależny od doświadczenia chirurga. U pacjentów z małą powierzchnią ciała ($< 1,5 \text{ m}^2$) można zastosować jedynie Thoratec i ewentualnie pompę o przepływie niepulsacyjnym. U osób z większą powierzchnią ciała można rozważyć użycie wszystkich opisanych urządzeń. Najczęściej wybiera się wszczepialne urządzenie wspomagające pracę lewej komory, ale w ciężkiej niewydolności obukomorowej przydatne jest urządzenie CardioWest (obecnie „Syncor”). Przydatności pompy generującej przepływ niepulsacyjny ostatecznie nie rozstrzygnięto. Dotychczas nie zarejestrowano żadnego urządzenia do permanentnego mechanicznego wspomagania pracy serca, chociaż komisja doradcza FDA zaleciła warunkowe zarejestrowanie pompy HeartMate VE LVAD [22].

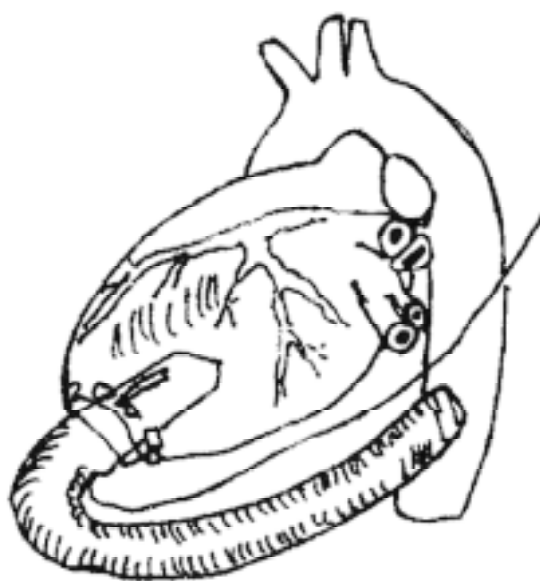
Pompy nowej generacji

Pompy osiowe

Do urządzeń najnowszej generacji należą pompy centryfugalne oraz osiowe. Pompy osiowe nowej generacji mają istotną przewagę nad pompami starszego typu, ponieważ są od nich mniejsze, prostsze i mniej uciążliwe dla pacjenta, co wiąże się z poprawą jakości życia. Przepływ krwi jest zasadniczo niepulsacyjny, a wielkość rzutu serca zależy głównie od obciążenia następczego. Ponadto ze względu na swoje niewielkie rozmiary pompy osiowe można stosować u mniejszych pacjentów, w tym u dzieci [25]. Obecnie używa się dwóch typów pomp osiowych: pompy MicroMed/DeBakey (MM-D VAD) i Jarvik 2000 Heart, o częściowo podobnej budowie i sposobie działania.

Szczegółne zalety ma urządzenie Jarvik 2000 Heart. Można je wszczepić bez wykonania sternotomii pośrodkowej, co ułatwia ewentualne późniejsze przeszczepienie serca. Urządzenie to nie posiada kaniuli doprowadzającej, dzięki czemu uniknięto problemów z zakrzepicą i hemolizą w kaniuli doprowadzającej. Perfuzja naczyń wieńcowych, pnia ramienno-głowego, lewej tętnicy szyjnej i tętnic podobojczykowych odbywa się dzięki przepływowi wstecznemu. Nie ma konieczności wytworzenia pochewki w śródpiersiu ani przestrzeni przedotrzewnowej, co wpływa na zmniejszenie ryzyka zakażenia [26]. Na rycinie 3 przedstawiono pompę Narvik 2000 w koniuszku komory.

Pompa MicroMed/DeBakey składa się z tytanowej kaniuli doprowadzającej, którą umieszcza się



Rycina 3. Pompa Jarvik 2000 w koniuszku komory



Rycina 4. HeartMate II — pompa wspomagająca pracę lewej komory

w koniuszku lewej komory i która prowadzi do właściwej pompy, połączonej z aortą wstępującą za pośrednictwem graftu naczyniowego. Pompę wszczepia się po wykonaniu sternotomii pośrodkowej do niewielkiej kieszonki pozasercowej [27].

Urządzenie HeartMate II LVAD to pompa osiowa, której jedyną ruchomą częścią jest obracający się wirnik. Kaniulę doprowadzającą HeartMate II wprowadza się do koniuszka lewej komory. Powierzchnia kaniuli stykająca się z krwią jest pokryta spiekającym tytanem. Nie są potrzebne zastawki ani komora wyrównawcza do gromadzenia nadmiaru gazu. Kaniula wyprowadzająca jest połączona z graftem dakronowym, który wszywa się do aorty wstępującej w podobny sposób jak w oryginalnym modelu HeartMate XVE. Konstrukcja pompy umożliwia uzyskanie rzutu serca do 10 l/min. Urządzenie umieszcza się wewnątrz- albo pozaotrzewnowo [28, 29]. Urządzenie HeartMate II LVAD przedstawiono na rycinie 4.

Pompy centryfugalne

Zasada działania pomp centryfugalnych jest taka sama jak klasycznych aparatów do krążenia pozaustrojowego. Dwie najpopularniejsze to Medtronic-Biomedicus, ale coraz częściej stosuje się również urządzenia wewnątrznaczyniowe i najnowsze pozaustrojowe pompy centryfugalne. Urządzenia centryfugalne nowej generacji pracują w systemie eliminującym stosowanie łożysk mechanicznych. Praca urządzenia jest sterowana magnetycznie z zewnętrznego źródła energii, a przepływ zależy od prędkości obrotów. Do zalet pomp centryfugalnych należą: prostota budowy, wszechstronność, stosunkowo niski koszt produkcji i obsługi.

Można je stosować jako pomost udowo-udowy albo jako pomost pomiędzy lewą komorą a aortą lub między prawą komorą a tętnicą płucną. Do głównych wad zalicza się: konieczność stosowania heparyny, trudność zamknięcia klatki piersiowej, konieczność intensywnego monitorowania i niemożność wytworzenia przepływu pulsacyjnego. Używa się ich głównie w leczeniu pomostowym do czasu powrotu wydolności krążenia we wstrząsie kardiogennym. Całkowity czas wspomagania krążenia pompą centryfugalną jest zazwyczaj ograniczony do 2–3 tygodni [30].

Wewnątrznaczyniowe pompy centryfugalne

Urządzenie Ventrassist, czyli wszczepialna pompa rotacyjna, jest napędzana elektromagnetycznie pompą centryfugalną o zawieszeniu hydrodynamicznym, która generuje przepływ ciągły do 10 l/min przy małej prędkości obrotów i małym zużyciu energii [31].

Urządzenie HeartQuest jest pompą nowej generacji z wirnikiem o zawieszeniu całkowicie magnetycznym, której konstrukcja pozwala uniknąć specyficznych niedostatków dotychczas używanych pomp i zwiększyć bezpieczeństwo i wydajność jako pompy wszczepialnej. Wymiary urządzenia to 35 × 75 mm, a masa całkowita — 440 g. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach były bardzo obiecujące. Istotne, że w trwającym 116 dni badaniu, w którym po 43. dniu nie stosowano antykoagulacji, powierzchnia robocza urządzenia pozostawała gładka [32].

Zewnątrznaczyniowe pompy centryfugalne

Urządzenie Levitronix Centrimag jest zewnątrznaczyniową pompą centryfugalną przeznaczoną do krótkotrwałego wspomagania pracy komór, działającą bez mechanicznych łożysk i uszczeltek. Wirnik jest zawieszony magnetycznie, dzięki czemu może obracać się bez tarcia i zużycia, co z kolei zdaje się zmniejszać do minimum uszkodzenia krwinek i wodność mechaniczną [33].

Przezskórne urządzenia wspomagające pracę komór

Niektóre z nowych pomp przezskórnych obecnie ocenia się w badaniach klinicznych. Pompa przezskórna TandemHeart jest pompą centryfugalną o przepływie niepulsacyjnym, generującą przepływ do 4 l/min w krążeniu systemowym. Pompa wymaga sprawdzenia aparatu przed użyciem wypełnieniem 10 ml. Urządzenie można wszczepić szybko w pracowni hemodynamicznej z klasycznego dojścia przezprzegrodowego. Kaniulę napływową wprowadza się przez żyłę udową, a następnie przez przegrodę międzyprzedsionkową do lewego przedsionka.

Kaniuła wypływowa odprowadza natlenowaną krew do tętnicy udowej. System Cancion składa się z pompy centryfugalnej podłączonej do krążenia za pośrednictwem kaniuli z graftem połączonym z lewą tętnicą pachową i drugiej kaniuli przezskórnej umieszczonej w lewej tętnicy udowej wspólnej. Przepływ odbywa się z tętnicy udowej do tętnicy pachowej.

Urządzenie Impella Recover 100 jest nowoczesną wewnątrznacyniową miniaturową pompą osiową przeznaczoną do krótkotrwałego mechanicznego wspomagania krążenia u pacjentów z ostrą dysfunkcją lewej komory. Pompy tego typu szybko i skutecznie poprawiały stan hemodynamiczny pacjentów. Może to oznaczać, że w przyszłości mogą one stanowić krótkoterminową alternatywę dla terapii z zastosowaniem dużych dawek leków inotropowych oraz że ich zastosowanie może opóźnić potrzebę wdrożenia bardziej inwazyjnych metod mechanicznego wspomagania krążenia [34–36].

Całkowicie sztuczne serce

Urządzenia wspomagające pracę komór odciążają niewydolne serce, zastępując jedną lub obie komory. W pewnych stanach, takich jak nowotwory mięśnia sercowego, niewydolność przeszczepionego serca, odrzucenie przeszczepu, zapalenie wsierdzia, skrzeplina wewnątrzsercowa korzystne może być usunięcie serca i zastąpienie go sztucznym urządzeniem. Całkowicie sztuczne serce to urządzenie wewnątrżustrojowe zaprojektowane właśnie w tym celu. Obecnie dostępne są dwa takie urządzenia.

AbioCor Artificial Heart (nowa nazwa) jest sztucznym sercem wszczepialnym w całości ortotopowo, zaopatrzonym w wewnętrzną baterię i system przezskórne przesłania energii umożliwiający doładowanie baterii oraz zasilanie urządzenia przez cewkę zewnętrzną (ryc. 5).

CardioWest Total Artificial Heart (całkowicie sztuczne serce) zostało warunkowo dopuszczone przez FDA jako urządzenie eksperymentalne, w fazie badań. Sztuczne serce CardioWest jest napędzane pneumatycznie i wszczepiane w łożyska serca. Podwójne pneumatyczne przewody zasilające wychodzą przez skórę do konsoli sterującej, która monitoruje ciśnienia wytwarzane przez pompę i jej działanie. Konieczne jest stosowanie leków przeciwpłytkowych i przeciwkrzepliwych. Urządzenie wykorzystuje się w leczeniu podtrzymującym do czasu przeszczepienia serca u osób z niewydolnością obu komór [37].

Całkowicie sztuczne serca to urządzenia zbyt duże, by można je było w całości wszczepić



Rycina 5. Sztuczne serce AbioCor Artificial Heart

dzieciom lub osobom o powierzchni ciała mniejszej niż 1,7 m². U mniejszych pacjentów do wspomagania pracy obu komór używa się urządzeń zewnątrzustrojowych.

Urządzenia wspomagające pracę komór w badaniach klinicznych

Stosowanie urządzeń wspomagających pracę lewej komory jako alternatywy dla przeszczepu serca (czyli leczenie docelowe) stanowi nową perspektywę w terapii. W randomizowanym badaniu nad zastosowaniem wspomagania mechanicznego w leczeniu zastoinowej niewydolności serca (REMATCH, *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure*) porównywano farmakoterapię z postępowaniem wykorzystującym napędzaną elektrycznie pompę HeartMate firmy Thoratec u pacjentów z niewydolnością serca zaliczoną do IV klasy według klasyfikacji NYHA, których nie zakwalifikowano do przeszczepu serca. Przeżycie w grupie osób leczonych z użyciem pompy było porównywalne lub lepsze niż w grupie leczonej nieinwazyjnie we wszystkich ocenianych punktach czasowych. Po 6 miesiącach przeżycie w grupie pacjentów z wszczepioną pompą wynosiło 60%, natomiast w grupie leczonej nieinwazyjnie 39%. Po upływie roku przeżycie w grupie pacjentów z pompą LVAD było 2-krotnie wyższe niż

w grupie osób leczonych zachowawczo: odsetek przeżyć w obu grupach wynosił odpowiednio 49% i 24%. Po 2 latach przeżycie pacjentów z wszczepionym urządzeniem wynosiło 28%, podczas gdy u pacjentów leczonych nieinwazyjnie — 11% [38]. Ponadto, Mancini i wsp. [39] wykazali niedawno, że u osób z wszczepionym LVAD tolerancja wysiłku może być niemal prawidłowa, podobna jak u pacjentów z łagodną niewydolnością serca, natomiast Dew i wsp. [40] wykazali, że jakość życia osób z wszczepionym urządzeniem do mechanicznego wspomagania lewej komory jest porównywalna z jakością życia chorych po przeszczepie.

Większość doświadczeń z mechanicznym wspomaganiem krążenia dotyczy pacjentów, u których miało ono charakter czasowy, podczas oczekiwania na przeszczep. Dokonano przy tym ważnego spostrzeżenia — w niektórych przypadkach następowała poprawa czynności serca w stopniu wystarczającym do odłączenia urządzenia. Na przykład, większość zabiegów wszczepienia pompy Novacor wykonano u pacjentów oczekujących na przeszczep, ale u coraz większej liczby osób pompę wszczepia się w oczekiwaniu na odzyskanie sprawności własnej lewej komory. Z niedawno opublikowanych danych pojedynczego ośrodka wynika, że nawet u 24% chorych poddanych mechanicznemu wspomaganiu krążenia udaje się przywrócić na tyle sprawną czynność serca, że możliwe jest odłączenie LVAD [41].

W badaniu opublikowanym przez ośrodek w Pittsburgu wszczepienie VAD stanowiło terapię pomostową w oczekiwaniu na poprawę kliniczną u 6,5% ogólnej liczby pacjentów i u 11% chorych, u których etiologia uszkodzenia serca była inna niż niedokrwienna, i było najbardziej skuteczne u osób z ostrą kardiomiopatią pozapalną lub kardiomiopatią poporodową [42]. Leczenie pomostowe w oczekiwaniu na powrót sprawności własnej komory jest najbardziej skuteczne u chorych z pooperacyjną niewydolnością serca, ostrym zapaleniem mięśnia sercowego i po ostrym zawale serca.

W badaniu przeprowadzonym przez Dandela i wsp. [43] wykazano, że przywrócenie prawidłowej wielkości i czynności serca można osiągnąć dzięki wspomaganiu mechanicznemu lewej komory nawet u pacjentów z zaawansowaną idiopatyczną kardiomiopatią rozstrzeniową — stanem, który do niedawna uważano za praktycznie nieodwracalny. W badaniu dowiedziono, że u niektórych osób z idiopatyczną kardiomiopatią rozstrzeniową stopniowe odłączanie LVAD jest opcją terapeutyczną, która daje dobre wyniki od 9 lat i należy ją rozważyć w sytuacji, gdy po wszczepieniu LVAD nastąpiła poprawa czynności serca.

Możliwość odwracalności zaburzeń kurczliwości kardiomiocytów zasugerowano w badaniach, w których wykazano, że wypreparowane komórki mięśnia sercowego pobrane z serc wspomaganych przy użyciu LVAD miały lepszą zdolność skracania się i wydłużania w porównaniu z kardiomiocytami pobranymi z serc pacjentów, u których nie stosowano mechanicznego wspomagania krążenia [44]. Chociaż w tej interesującej pracy nie zbadano mechanizmu tego zjawiska, dwa inne niedawno opublikowane badania mogą je częściowo wyjaśnić. Wyniki pierwszego z nich wskazują, że LVAD powodowało poprawę stosunku siły i częstości skurczu wypreparowanych fragmentów mięśnia komór, a także naprawę genów kodujących białka biorące udział w metabolizmie wapnia (ATPazę wapniową retikulum sarkoplazmatycznego, receptor rianodynowy i pompę sodowo-wapniową w sarkolemie) [45]. W drugim badaniu LVAD spowodowało przywrócenie integralności cytoszkieletu dystrofiny, który — jak wykazano — był zaburzony w miocytach pochodzących z niewydolnych serc [46].

Biorąc pod uwagę niewystarczającą liczbę dostępnych narządów do przeszczepu, u wszystkich pacjentów z mechanicznym wspomaganiem krążenia należy regularnie poszukiwać cech poprawy funkcji mięśnia sercowego [47, 48]. Trwają również prace nad nowymi metodami leczenia nieinwazyjnego.

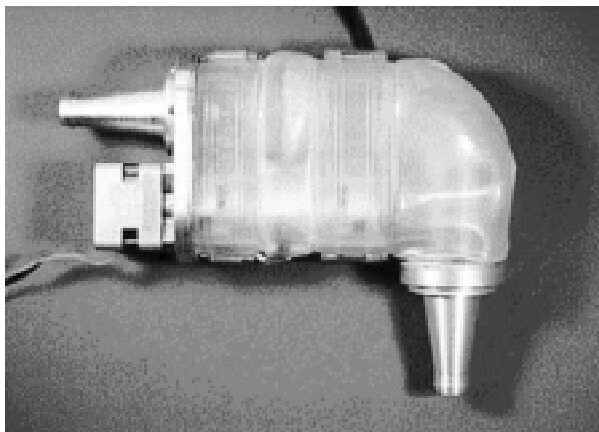
Naukowcy z *University of Pittsburgh Medical Center* zamierzają podać w iniekcji do mięśnia sercowego komórki macierzyste 5–10 pacjentom z niewydolnością serca leczonym z zastosowaniem LVAD do czasu wykonania przeszczepu serca. Komórki uzyskiwane są z własnego szpiku kostnego chorego. Jak wyjaśnia główny badacz, dr Amit Patel, komórki macierzyste wstrzykuje się w obszar uszkodzenia mięśnia sercowego. Po transplantacji, kiedy serce biorcy zostaje usunięte, wykonuje się badanie mikroskopowe w celu oceny wpływu przeszczepionych komórek na regenerację mięśnia sercowego biorcy.

W nowym badaniu dr. Patela prowadzonym w Stanach Zjednoczonych w określone miejsce mięśnia sercowego pacjenta zostanie wstrzyknięte 25–45 mln komórek macierzystych wyizolowanych z własnego szpiku kostnego pacjenta. W inną okolicę mięśnia sercowego zostanie wstrzyknięta zwykła surowica krwi w celach porównawczych. Obie procedury zostaną wykonane w czasie implantacji pompy wspomagającej pracę serca. Niezależnie od innych badań diagnostycznych lekarze zredukują przepływ wytwarzany przez pompę wspomagającą pracę serca po ok. 3 miesiącach od jej wszczepienia,

aby przekonać się, czy następuje poprawa czynności serca. Własne, uszkodzone serce zostanie usunięte, kiedy będzie dostępne serce od dawcy, co może nastąpić 6–9 miesięcy później, zatem naukowcy będą mogli ocenić wpływ wstrzykniętych komórek. Badacze spodziewają się, że komórki macierzyste, które mają zdolność wytwarzania wyspecjalizowanych komórek, będą mogły stać się źródłem nowych kardiomiocytów oraz nowych naczyń krwionośnych w uszkodzonej tkance, natomiast niektóre komórki prawdopodobnie połączą się z osłabionymi komórkami serca [49].

Inną możliwą metodą leczenia jest wykorzystanie klenbuterolu (agonisty receptora β_2) w celu poprawy funkcji serca i tolerancji wysiłku u pacjentów z LVAD. Konieczna jest dalsza analiza procesu odwrotnego remodelingu odciążonej lewej komory w ramach prospektywnych badań wieloośrodkowych.

Według danych Fundacji Rozwoju Kardiologii w Zabrze sztuczne serce mogłoby uratować życie kilku tysiącom pacjentów rocznie. Urządzenia zagraniczne są bardzo drogie, natomiast polskie urządzenia mogłyby być równie dobre, a jednocześnie znacznie tańsze. Polski pneumatyczny system wspomagania krążenia (PCAS, *Polish cardiac assist system*) składa się z zewnątrzustrojowego urządzenia wspomagającego pracę komory (POLVAD II), pełnej protezy serca (POLTAH II), jednostki napędowej pneumatycznych protez serca oraz komór wspomagających pracę serca (PCAS-DU 401). Obecnie trwają przygotowania do wprowadzenia systemu do praktyki światowej (ryc. 6–9).



Rycina 6. Całkowicie wszczepialna pompa elektrohydrauliczna POLHIVAD



Rycina 7. Polskie sztuczne serce — POLTAH



Rycina 8. Sztuczna komora POLVAD-PUV z zastawkami poliuretanowymi



Rycina 9. Sztuczna komora POLVAD-MEV z zastawkami mechanicznymi

Piśmiennictwo

1. Garg R., Yusuf S. Epidemiology of congestive heart failure. W: Barnett D.B., Pouleur H., Francis G.S. red. Congestive cardiac failure: pathophysiology and treatment. Marcel Dekker, New York 1993: 9–25.
2. The Captopril-Digoxin Multicenter Research Group. Comparative effects of therapy with captopril and digoxin in patients with mild to moderate heart failure. *JAMA* 1988; 259: 539–544.
3. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. i wsp. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1349–1355.
4. The RALES Investigators. Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1996; 78: 902–907.
5. Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur. Heart J.* 1995; H16: 741–751.
6. Swedberg K., Kjeksus J., Snapinn S. Long-term survival in severe heart failure in patients treated with enalapril: ten years follow-up of CONSENSUS-I. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 136–139.
7. Mann D.L., McMurray J.J., Packer M. i wsp. Targeted anticytokine therapy in patients with chronic heart failure: results of the Randomized Etanercept Worldwide Evaluation (RENEWAL). *Circulation* 2004; 109: 1594–1602.
8. Cohn J.M., Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1667–1675.
9. Gronda E., Vitali E. Left ventricle assist systems: a possible alternative to heart transplantation for heart failure patients? Patient selection, techniques and benefit. *Eur. J. Heart. Fail.* 1999; 1: 319–325.
10. Deng M.C., Loebe M., El-Banayosy A. i wsp. Mechanical circulatory support for advanced heart failure. *Circulation* 2001; 103: 231–237.
11. Norman J.C. An abdominal left ventricular assist device (ALVAD): prospectives and prospects. *Cardiovascular Diseases. Bulletin of the Texas Heart Institute* 1974; 1: 251.
12. Mancini D., Burkhoff D. Mechanical device-based methods of managing and treating heart failure. *Circulation* 2005; 112: 438–448.
13. Gibbon J.H. Application of a heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn. Med.* 1954; 37: 171–180.
14. Kantrowitz A., Tjonneland S., Freed P.S., Philips S.J., Butner A.N., Sherman J.L. Initial clinical experience with the intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA* 1968; 203: 113–118.
15. Dennis C. Left heart bypass. W: Mechanical devices to assist the failing heart. National Academy of Sciences — National Research Council. Washington 1966: 1283.
16. De Bakey M.E., Liotta D., Hall C.W. Left heart bypass using an implantable blood pump. W: Mechanical Devices to Assist the Failing Heart: proceedings of a conference sponsored by the Committee on Trauma, 9–10.09.1964. National Academy of Sciences — National Research Council. Washington 1966: 223.
17. Cooley D.A., Liotta D., Hallman G.L., Bloodwell R.D., Leachman R.D., Milam J.D. Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. *Am. J. Cardiol.* 1969; 24: 723–730.
18. Rose E.A., Gelijns A.C., Moskowitz A.J. i wsp. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1435–1443.
19. Norman J.C., Cooley D.A., Igo S.R. i wsp. Prognosis indices for survival during postcardiotomy intraaortic balloon pumping. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1977; 74: 709–720.
20. Oz M.C., Rose E.A., Levin H.R. Selection criteria for placement of left ventricular assist devices. *Am. Heart J.* 1995; 129: 173–177.
21. Ochiai Y., McCarthy P.M., Smedina N.G. i wsp. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation* 2002; 106: I–198.
22. D'Alessandro D.A., Rao V., DiGiorgi P.L. i wsp. Current options for mechanical heart technology. *J. Card. Surg.* 2002; 17: 81–88.
23. Goldstein D.J., Oz M.C., Rose E.A. Implantable left ventricular assist devices. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339: 1522–1533.
24. Delgado D.H., Rao V., Ross H.J., Verma S., Smedira N.G. Mechanical circulatory assistance. *Circulation* 2002; 106: 2046–2050.
25. Frazier O.H., Myers T.J., Westaby S., Gregoric I.D. Clinical experience with an implantable, intracardiac, continuous flow circulatory support device: physiologic implications and their relationship to patient selection. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77: 133–142.
26. Westaby S., Banning A.P., Jarvik R. First permanent implant of the Jarvik 2000 Heart. *Lancet* 2000; 356: 900–903.
27. Noon G.P., Morley D., Irwin S. i wsp. Development and clinical application of the MicroMed DeBakey VAD. *Curr. Opin. Cardiol.* 2000; 15: 166–171.
28. Delgado R., Bergheim M. HeartMate II left ventricular assist device: a new device for advanced heart failure. *Expert Rev. Med. Devices* 2005; 2: 529–532.
29. Frazier O.H., Delgado R.M., Kar B. i wsp. First clinical use of the redesigned HeartMate II left ventricular

- assist system in the United States. *Tex. Heart Inst. J.* 2004; 31: 157–159.
30. Noon G.P., Lafuente J.A., Irwin S. Acute and temporary ventricular support with BioMedicus centrifugal pump. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 68: 650–654.
31. James N.L., van der Meer A.L., Edwards G.A. i wsp. Implantation of the VentrAssist Implantable Rotary Pump in sheep. *ASAIO J.* 2003; 49: 454–458.
32. Bearnson G.B., Jacobs G.B., Kirk J. i wsp. HeartQuest ventricular assist device magnetically levitated centrifugal blood pump. *Artif. Organs.* 2006; 30: 339–346.
33. De Roberts F., Birks E.J., Rogers P. i wsp. Clinical performance with the Levitronix Centrimag short-term ventricular assist device. *J. Heart Lung Transplant.* 2006; 25: 181–186.
34. Kar B., Delgado R.M., Civitello A.B. i wsp. Temporary support with TandemHeart pVAD during percutaneous aortic valve replacement in an animal model. *Tex. Heart J.* 2005; 32: 283–286.
35. Wasler A., Radovancevic B., Fruhwald F., Tripolt M., Klein W., Tscheliessnigg K. First use of the Cancion cardiac recovery system in a human. *ASAIO J.* 2003; 49: 136–138.
36. Garatti A., Colombo T., Russo C. i wsp. Different applications for left ventricular mechanical support with the Impella Recover 100 microaxial blood pump. *J. Heart Lung. Transplant.* 2005; 24: 481–485.
37. Copeland J.G., Smith R.G., Arabia F.A. i wsp. Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 859–867.
38. Stevenson L.W., Miller L.W., Desvigne-Nickens P. i wsp.; for the REMATCH investigators. Left ventricular assist device as destination for patients undergoing intravenous inotropic therapy. A subset analysis from REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance in Treatment of Chronic Heart Failure). *Circulation* 2004; 110: 975–981.
39. Mancini D., Goldsmith R., Levin H. i wsp. Comparison of exercise performance in patients with chronic severe heart failure versus left ventricular assist devices. *Circulation* 1998; 98: 1178–1183.
40. Dew M.A., Kormos R.L., Winowich S. i wsp. Quality of life outcomes in left ventricular assist system inpatients and outpatients. *ASAIO J.* 1999; 45: 218–225.
41. Mueller J., Wallukat G., Weng Y.G. i wsp. Weaning from mechanical cardiac support in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1997; 96: 542–549.
42. Simon M.A., Kormos R.L., Murali S. Myocardial recovery using ventricular assist devices. *Circulation* 2005; 112: I-32–I-36.
43. Dandel M., Weng Y., Siniawski H., Potapov E., Lehmkühl H., Hetzer R. Long-term results in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy after weaning from left ventricular assist devices. *Circulation* 2005; 112: I-37–I-45.
44. DiPaola K., Mattiello J.A., Jeevanandam V., Houser S.R., Marquies K.B. Myocyte recovery after mechanical circulatory support in humans with end-stage heart failure. *Circulation* 1998; 97: 2316–2322.
45. Heerdt P.M., Holmes J.W., Cai B. i wsp. Chronic unloading by left ventricular assist device reverses contractile dysfunction and alters gene expression in end-stage heart failure. *Circulation* 2000; 102: 2713–2719.
46. Vatta M., Stetson S.J., Perez-Verdia A. i wsp. Molecular remodelling of dystrophin in patients with end-stage cardiomyopathies and reversal in patients on assistance-device therapy. *Lancet* 2002; 359: 936–941.
47. El-Banayosy A., Korfw R., Morshuis M. i wsp. Bridging to cardiac transplantation with the Thoratec ventricular assist device. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 47: 307–310.
48. Zafeiridis A., Jeevanandam V., Houser S.R. i wsp. Regression of cellular hypertrophy after ventricular assist device support. *Circulation* 1998; 98: 656–662.
49. Stem cells to be tested in repairing heart muscle. *Pittsburgh Post-Gazette* 2005.